

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 54

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE
ET
DE SES RAPPORTS AVEC LE PALUDISME
THÈSE

Presentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 19 Décembre 1919

PAR

PAPON (Emile-Joseph-Antoine)

Né à Larodde (Puy-de-Dôme), le 7 août 1895

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

DUCAMP, Professeur, *Président*.

BAUMEL, professeur.

LÉENHARDT, agrégé.

GAUSSEL, agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1919

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE
ET DE SES RAPPORTS AVEC LE PALUDISME

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 54

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE
ET
DE SES RAPPORTS AVEC LE PALUDISME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 19 Décembre 1919

PAR

PAPON (Emile-Joseph-Antoine)

Né à Larodde (Puy-de-Dôme), le 7 août 1895

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

{	DUCAMP, Professeur, <i>Président.</i>	}	<i>Assesseurs</i>
	BAUMEL, professeur.		
	LÉENHARDT, agrégé.		
	GAUSSEL, agrégé.		



MONTPELLIER
IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse.— Téléphone: 8-78

1919



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✱).....	DOYEN.
SARDA (✱).....	ASSESEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (O. ✱).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT (✱).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O. ✱).
Clinique ophthalmologique.....	TRUC (O. ✱).
Physiologie	HEDON (✱).
Histologie.....	VIALLETON.
Clinique médicale.....	DUCAMP (✱).
Anatomie.....	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA (✱).
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✱).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.....	RAUZIER (✱).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✱).
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (✱).
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN (✱).
Microbiologie	N...
Pathologie interne.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, profes. adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU (O. ✱ ✱), a. l. e. c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN ✱ ✱, a. l. ch. d. c.
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements.....	DESMONTS (ch. de c.).
Matière médicale.....	CABANNES, agrégé.
Microbiologie.....	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie.....	WATON (✱ ✱), docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ROGER.
GRYNFELT (✱).	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	LISBONNE.
GAUSSEL (✱ ✱).	J. DELMAS (✱).	PECH (✱) ch. d'ag.
RICHE.	RIMBAUD (✱).	

Examineurs de la thèse :

MM. DUCAMP, prof., présid^t; BAUMEL, prof.; LÉENHARDT, agrégé;
GAUSSEL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

AUX MIENS

A MES MAITRES

E. PAPON.

AVANT-PROPOS

Avant de quitter la Faculté nous sommes heureux de pouvoir exprimer nos sentiments de reconnaissance à tous les maîtres à qui nous devons notre formation médicale.

En premier lieu nos remerciements vont à nos professeurs de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand qui nous ont initié dans l'art médical, et particulièrement à M. le professeur Buy qui s'est toujours montré extrêmement bienveillant à notre égard et dont l'enseignement nous a été des plus profitables.

Au courant de la campagne nous avons eu le bonheur d'être en contact avec M. le docteur Baumgartner, chirurgien des hôpitaux, et M. le professeur Massabuau. L'un et l'autre nous ont aidé de leurs encouragements et de leurs conseils ; nous conservons d'eux un souvenir reconnaissant.

A notre retour à la Faculté de médecine de Montpellier, nous avons trouvé auprès des professeurs la plus grande bienveillance, et leur enseignement nous a permis de mener à bonne fin nos études si longtemps interrompues.

Nous prions en particulier M. le professeur Ducamp d'accepter nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait de vouloir bien présider notre thèse.

●

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE
ET DE SES RAPPORTS AVEC LE PALUDISME

INTRODUCTION

Ayant eu, pendant la guerre, l'occasion de recueillir quelques observations de fièvre bilieuse hémoglobinurique, il nous a paru intéressant de les publier, de nous livrer à quelques réflexions à leur sujet, et d'analyser surtout le rapport étroit qui paraît exister entre le paludisme et la bilieuse hémoglobinurique.

Nous regrettons simplement que l'insuffisance des laboratoires ne nous ait pas permis de nous livrer à toutes les recherches nécessaires et que les autopsies n'aient pu être pratiquées.

Le but essentiel de notre travail consistera à étudier les relations très étroites qui unissent la malaria et la bilieuse hémoglobinurique. Nous savons, en effet, que, depuis longtemps, un grand débat est ouvert à ce sujet entre les pathologistes coloniaux. Certains ont considéré la bilieuse hémoglobinurique comme une maladie spé-

cial, absolument indépendante de l'infection malarique ; d'autres lui ont attribué comme unique cause l'intoxication par la quinine. Il nous semble que l'armée d'Orient a présenté suffisamment de cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez des paludéens avérés pour qu'il soit impossible de ne pas considérer que ce syndrome est directement lié à la malaria.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. Antonin)

X..., Arabe. Conducteur au 15^e train des équipages.

Entré le 18 octobre 1918.

Diagnostic d'entrée : anémie palustre.

Antécédents personnels. — Avant la guerre, n'a rien eu de caractéristique.

En juin 1917, évacué sur l'hôpital de Gorizia pour paludisme. Diagnostic bactériologique : « Schizontes et croissants de Falciparum ».

En juillet 1917, évacué sur l'hôpital de convalescents du Petit-Karabouroum : anémie palustre, intense, asthénie. Amaigrissement progressif.

Présenté devant la commission de rapatriement le 20 août 1917. Refusé. Rejoint son corps le 15 octobre 1917.

Evacué le 15 octobre 1918 sur l'hôpital 1 à Salonique.

Actuellement. — Se plaint des fatigues intenses de ces jours derniers et du froid particulièrement vif qu'il a eu à supporter. Accuse une lassitude extrême et insiste tout particulièrement sur une céphalée très vive. Se plaint également de la région lombaire. Aurait eu un « accès » le 16 octobre dans le train sanitaire.

18 octobre. — Température, 40°2. Pouls 115, dépressible. L'abattement est très marqué. Nausées incessantes (le malade aurait eu un vomissement à l'H. O. E). Langue très sale. Soif vive. Ventre dur, sensible à la pression. Constipation. Rate percutable, dépassant le rebord des fausses côtes. Foie normal. Teint ictérique, muqueuses colorées.

Examen bactériologique : croissants de *Falciparum*.

Traitement : injection de sérum avec 2 gr. 50 de quinine. Lavement.

19 octobre. — Température, 40°. Pouls, 108, dépressible. Abattement extrême. Urines rares, très foncées, ayant un reflet rouge. Matières colorées. Vomissements bilieux.

On pose le diagnostic de « Bilieuse hémoglobinurique ».

Examen d'urines pratiqué le 19 octobre :

Volume des 24 heures	150 cc.
Couleur.....	Noires
Aspect	Trouble
Dépôt.....	Intense
Pigments biliaires.....	Néant
Matières hématiques.....	{ Présence très intense
Albumine	
Glucose.....	Traces
	Néant

Numération globulaire pratiquée le 19 octobre :

Globules rouges : 3.000.000.

Polynucléaires : 3.000.

Eosinophiles : 60.

Mononucléaires : 2.000.

Traitement : grands lavements froids. 3 injections de sérum glucosé de 100 grammes chacune ; dans l'une, on incorpore 3 gr. de chlorure de calcium. Boissons glacées. Suppression de la quinine.

20 octobre. — Température : 39°8. Le foie est douloureux.

21 octobre. — Etat sensiblement amélioré. Plus de vomissement, sudation très intense. Température : 38°5. Les urines sont plus abondantes, plus claires, mais il y a un dépôt considérable.

25 octobre. — A l'auscultation, on découvre un foyer de congestion à la base droite. Température : 38°5. On redonne pour la première fois 1 gr. de quinine.

26 octobre. → Les urines qui étaient claires redeviennent foncées. Suppression de la quinine.

28 octobre. — Urines claires.

4 novembre. — Le malade est convalescent. Poids : 62 kilogs. Taille : 1^m,80. Il est proposé pour l'évacuation en France.

OBSERVATION II

(Inédite)

M. G... Infanterie coloniale.

En Orient, depuis janvier 1916. Premiers symptômes de paludisme en juillet 1916. Traitement : quinine.

Entre à l'ambulance en janvier 1917. Se plaint de violentes douleurs thoraciques.

10 janvier. — On trouve une rate hypertrophiée, dépassant de deux travers de doigt le rebord costal.

12 janvier. — Température : 40°. Vomissements. Ictère. Les selles sont colorées. Les urines foncées et abondantes atteignent 2.500 gr. pour 24 heures ; on y décèle la matière colorante du sang.

13 janvier. — Le teint ictérique est encore plus prononcé mais les mouvements cessent.

14 janvier. — Amélioration notable. Le volume des urines est de 1.200 pour 24 heures. Le foie est toujours douloureux, la rate déborde le rebord costal.

23 janvier. — Les urines sont redevenues claires, sans albumine. La teinte ictérique disparaît petit à petit, mais les conjonctives et la muqueuse sublinguale sont encore légèrement jaunes.

Pendant le mois de février le volume des urines évolue entre 1.200 et 1.800. Il n'y a jamais eu d'albumine.

15 mars. — Le volume des urines dépasse deux litres. La teinte ictérique a complètement disparu. La pollakiurie persiste et la rate est toujours hypertrophiée. L'examen du sang donne un résultat négatif.

OBSERVATION III

(Inédite)

G. V..., ... Infanterie. — Entré le 5 octobre 1916.

Vieux paludéen. Est vu le 5 octobre au moment d'un accès. Il a des vomissements bilieux, un teint jaune, de

la diarrhée et des douleurs lombaires et épigastriques. Température 40°1.

6 octobre.— Le volume des urines est de 300 cc. Elles sont foncées et fortement albumineuses. Les vomissements et la diarrhée continuent. La température atteint 40°2. La rate et le foie sont très douloureux et nettement hypertrophiés. Les douleurs lombaires et épigastriques sont encore plus violentes que la veille. Le teint est franchement ictérique. On prescrit un gr. de quinine dans une solution de sérum adrénalinisé.

7 octobre.— L'amélioration n'est pas sensible. Les vomissements verdâtres persistent. La quantité des urines est minime, leur teinte est presque noire, l'analyse y révèle les matières colorantes du sang.

On prescrit du sérum intraveineux et des lavements froids.

A la contre-visite on constate que le malade délire. La température a baissé à 36°1. Le malade n'a pas uriné. On le sonde sans résultat.

Décès à 20 heures. On n'a pas pu pratiquer l'autopsie.

OBSERVATION IV

(Inédite)

V... L..., régiment mixte de zouaves.

Paludisme d'invasion en juillet 1916. Aurait eu un examen bactériologique positif.

Le 27 novembre 1916, le malade est pris brusquement d'un très violent frisson. La température atteint 40°. Il est admis à l'ambulance.

Dans la soirée on constate de la diarrhée, des vomissements bilieux.

28. — Le teint est devenu très jaune. La rate est hypertrophiée et fort douloureuse; le foie paraît normal.

Les urines sont rares, très noires; on y décèle de l'albumine et on reconnaît la présence de matières hématiques. La température est de 40°2.

On prescrit des lavements froids et des injections intraveineuses de sérum avec 1 gramme de quinine.

29. — Le teint est toujours jaune. La température est de 39°. Le pouls, rapide, est moins dépressible que la veille. Les vomissements cessent. La diarrhée persiste. Les urines sont toujours rares et très foncées.

30. — Le volume des urines atteint 1.800 cc., elles sont plus claires, mais contiennent toujours de l'albumine. L'état général paraît nettement amélioré.

1^{er} décembre. — Amélioration très notable, bien que le teint ictérique persiste. La rate est beaucoup moins douloureuse. Les urines sont toujours claires.

3. — On ne constate plus d'albumine dans les urines.

Le malade est désormais convalescent. Il ne présente plus qu'un léger subictère conjonctival.

Au mois de février il a été évacué en France.

OBSERVATION V

(Inédite)

L... G..., sergent infanterie.

Impaludé depuis juin 1916. Entre le 28 octobre à l'ambulance V.

Ce qui frappe chez ce malade dès son entrée, c'est sa teinte ictérique. Les conjonctives sont très jaunes; le malade présente, en outre, des vomissements bilieux et de la diarrhée. Les urines sont rares et très foncées. Les matières ne sont pas décolorées. Température 40°. Pouls rapide, mais assez bien frappé. On décèle dans les urines la présence des matières colorantes du sang.

Le 29 octobre, l'état général est encore aggravé. Le pouls est moins bien frappé que la veille. La température est toujours très élevée. Les urines sont très rares et fortement colorées. On administre des lavements froids et des injections intraveineuses de sérum adrénalinisé.

30 octobre. — On sonde sans succès le malade, qui se trouve dans un état subcomateux. Le pouls est petit, très rapide, irrégulier et dépressible. La température est tombée à 36°4.

A 16 heures, le malade délire; l'anurie est totale; la température est à 34°6. A 18 heures, mort.

L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION VI

(Inédite)

G... V..., caporal régiment d'infanterie coloniale.

Ce malade a eu le paludisme en juillet 1916. L'examen bactériologique pratiqué à cette époque a révélé la présence de « Schizontes de Falciparum ».

Entre le 18 décembre 1916. Présente un teint jaune très accentué. La température est de 40°. Le pouls est rapide, filant, inégal, irrégulier. Le malade se plaint de

céphalée et de douleurs lombaires très vives. Il a des vomissements bilieux et une diarrhée incessante. La rate est nettement hypertrophiée et douloureuse.

19 décembre. — La température est toujours à 40°. Les urines sont extrêmement rares et très foncées. Le teint ictérique est tellement intense que le malade tache les draps en jaune. La matière colorante du sang est décélée dans les urines.

L'auscultation révèle des râles sous-crépitaux fins aux deux bases. On ordonne des lavements froids, des injections intraveineuses de sérum glucosé et des cataplasmes sinapisés.

20 décembre. — Le malade présente un hoquet incessant. Son regard est fixe ; il n'a pas uriné depuis la veille. La température est tombée à 35°8.

La région du foie est très douloureuse. Arythmie.

Dans la nuit du 20 au 21, le malade meurt.

On n'a pas pu faire l'autopsie.

OBSERVATION VII

(Inédite)

C. L..., caporal au ... d'infanterie.

Entré le 16 novembre 1916 pour accès palustre. Une prise de sang est faite le 17 novembre, en plein accès, et révèle la présence de gamètes et schizontes de *Falciparum* très nombreux. Bien qu'anémié, le malade paraissait se remettre, lorsque le 4 décembre, il est pris d'un brusque frisson suivi de douleurs lombaires et de céphalée très accusée. L'ictère s'installe rapidement. Vers

16 heures, les vomissements apparaissent suivis d'une émission d'urines rouge-foncé fortement albumineuses dans lesquelles on décèle la présence de matières hématiques.

5 décembre. — La température est à 40°8. Le pouls est rapide, mais bien frappé. La rate et le foie sont hypertrophiés et douloureux. La diarrhée persiste. L'ictère est intense. Les urines atteignent le volume de 200 centimètres cubes ; elles sont noires.

6 décembre. — La température est toujours très élevée (40°2). Le teint est toujours très ictérique. Le malade n'urine que quelques gouttes d'une urine très noire et très épaisse.

7 décembre. — Le malade fait une débâcle urinaire (1.500 cc.). Les urines sont claires, mais il se forme un dépôt intense. La température est à 38°5. La rate est toujours douloureuse, les vomissements ont cessé. Le teint ictérique persiste.

Les urines sont normales, légèrement albumineuses. On ne note plus qu'un léger subictère conjonctival. La température oscille entre 36°5 et 37°8.

12 décembre. — L'analyse quotidienne d'urine ne décèle plus d'albumine. Le malade réclame la nourriture.

15 janvier. — Rapatriement en France.

OBSERVATION VIII

(Inédite)

D. P..., ... infanterie.

Entre le 15 janvier 1917 avec le diagnostic d'ictère.

C'est un malade qui a été fortement impaludé au mois de juin 1916.

Il présenta à l'entrée les symptômes suivants : Céphalée et douleurs lombaires. Ictère très marqué. Urines très rares et foncées. Matières colorées. Rate hypertrophiée débordant de deux travers de doigt le rebord costal. Température : 40°2. Pouls : 120, filant. Présence de matières hématiques dans les urines.

16 janvier. — Le malade a présenté dans la nuit des vomissements bilieux fréquents et douloureux. La température est de 40°. Le pouls est mauvais, les extrémités sont refroidies. Le malade n'urine pas.

On ordonne 1 gramme de calomel, des lavements froids et des injections intraveineuses de sérum.

17 janvier. — Les urines bien que noires atteignent le volume de 300 centimètres cubes. Le teint ictérique persiste, mais l'état général paraît s'améliorer.

18 janvier. — Température 38°2. Volume des urines, 500 cc.

19 janvier. — Température 37°2. Volume des urines, 1.600 cc. Celles-ci sont claires, mais légèrement albumineuses.

20 janvier. — La teinte ictérique a presque complètement disparu. Les urines sont normales.

21 janvier. — Le malade a eu un frisson dans la nuit. Le matin, on trouve le malade jaune et abattu. Il présente des vomissements bilieux et une diarrhée séreuse. La température est à 40°2. Le pouls est petit et filant.

A 16 heures. Le malade n'a pas uriné. L'état général est très mauvais. On note du hoquet. Température 36°4.

22 janvier. — Le malade meurt à 5 heures du matin.

L'autopsie n'a pu être faite.

ETIOLOGIE

La fièvre bilieuse hémoglobininurique apparaît chez des paludéens ; mais il est un fait remarquable, c'est qu'il ne s'agit pas en général de paludéens de fraîche date.

Dans la plupart des observations que nous venons de publier, il s'agit de malades impaludés aux mois de juin-juillet 1916. La fièvre bilieuse hémoglobininurique se localise dans nos observations aux mois de novembre et décembre. C'est donc en général 6 mois après l'impaludation primitive que la bilieuse hémoglobininurique fait son apparition.

D'une manière générale, ces paludéens furent insuffisamment traités. Il s'agit pour la plupart de jeunes soldats ayant présenté des accès cédant à la quinine et pour lesquels ils ne furent pas évacués. Ces malades présentent donc un syndrome d'anémie avec splénomégalie et asthénie.

La fièvre hémoglobininurique apparaît avec une prédilection remarquable en hiver et surtout au printemps. Cependant nos observations semblent indiquer que c'est surtout le début de l'hiver qui est à incriminer.

Parmi les causes immédiates directement appréciables,

il faut signaler : un changement du lieu de séjour exposant à des conditions climatiques nouvelles, un refroidissement brusque, un surmenage physique ou intellectuel, un écart de régime, un excès de boisson.

Disons enfin qu'on a cité certains cas où l'accès de bilieuse a pu apparaître à la suite d'une administration de quinine.

PATHOGÉNIE. RAPPORTS AVEC LE PALUDISME

La pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobininurique est loin d'être définitivement formulée. Des théories très diverses ont été émises, en particulier par Castellani et Chalmers, dans le « Manual of Tropical Medicine ».

Une opinion généralement admise, c'est que le domaine de la fièvre bilieuse hémoglobininurique se confond avec celui du paludisme. Aussi a-t-on pu dire :

« Pas de bilieuse hémoglobininurique sans paludisme ».

Mais, lorsqu'on a cherché la cause de cette affection, les opinions ont immédiatement divergé. On peut reconnaître :

- a) Une origine palustre ;
- b) Une origine quinique ;
- c) Une origine spécifique ;
- d) Une origine dyscrasique parapaludéenne.

L'origine spécifique n'est qu'une hypothèse ; à notre connaissance elle n'a jamais été vérifiée.

Nous ne voulons pas prendre position dans ce débat ; mais néanmoins nous tenons à faire constater que :

1° Tous les malades sont des impaludés, chez lesquels le paludisme d'invasion remonte à l'été précédent.

2° Chez aucun de nos malades on ne signale une ingestion exagérée de quinine. Ces impaludés se contentaient de prendre très régulièrement pendant l'été leur quinine préventive, mais pendant l'hiver le traitement quinique était complètement abandonné. Seul le malade de l'observation VII était en cours de traitement.

Cependant l'observation I est légèrement troublante : Au cours de la maladie, la quinine ayant été suspendue, les urines deviennent claires et limpides ; sous l'influence d'une nouvelle prise de quinine, les urines redeviennent rares et foncées. Nous reviendrons sur ce point au sujet du traitement.

Nous accepterons donc, pour conclure, la doctrine formulée par Stevens : « La fièvre bilieuse hémoglobinurique est un phénomène palustre dans lequel intervient un second et indispensable facteur provoquant une destruction subite de globules rouges, aussi le froid, la fatigue, des médicaments divers, parmi lesquels surtout la quinine. »

Mac Cay a d'ailleurs étudié les sels de cet alcaloïde dans ses rapports avec l'hémoglobinurie. Il considère que les sulfates de quinine provoquent une altération des sels du plasma dont découlent des troubles de la tension osmotique et par suite le phénomène de l'hémolyse.

Les sels chlorhydriques de quinine augmenteraient par contre la résistance globulaire. D'après cet auteur la nature du sel de quinine aurait donc un rôle capital.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A cause des difficultés matérielles que l'on rencontre lorsqu'on veut faire de l'anatomie pathologique en campagne, le nombre des observations détaillées à ce sujet-là a été restreint à l'armée d'Orient. Les autopsies n'ont pu être faites, le plus souvent, que dans un but de constatation sommaire, faute de temps et de matériel.

La rate présente le plus souvent les altérations de la rate paludéenne : elle est volumineuse, friable et noirâtre. A la coupe, la pulpe est parfois diffluente.

Les capsules surrénales sont profondément lésées ; elles sont atrophiées et entourées d'une gangue fibreuse. L'examen histologique montre la dégénérescence des cellules nobles et leur remplacement par un tissu de sclérose. Dans certains cas, on trouve les lésions caractéristiques de la surrénalite hémorragique.

Le foie légèrement gros présente une dégénérescence granulo-pigmentaire et granulo-graisseuse des éléments nobles ; l'intestin peut quelquefois être le siège de lésions muqueuses et sous-muqueuses pouvant être ulcératives et hémorragiques.

Dans les frottis de rate ou de moelle osseuse pratiqués

post mortem on a pu décèler la présence de l'hématozoaire.

Mais la lésion fondamentale que montre l'autopsie est l'injection des tubes urinifères par un coagulum hémoglobinique ; les tubes contournés et les tubes droits, outre de graves lésions épithéliales, présentent une destruction par des amas granuleux d'hématoidine et de débris globulaires.

Les glomérules sont enflammés et leur endothélium est desquamé.

DESCRIPTION CLINIQUE. — DIAGNOSTIC

Le début est extrêmement variable et cette affirmation ressort nettement de la lecture de nos observations.

Tantôt, en effet, la maladie est précédée de quelques prodromes consistant en lassitude intense, céphalée violente, douleurs lombaires; insomnie avec agitation nocturne, anorexie, apparition d'un subictère conjonctival.

Tantôt l'affection débute brusquement par un grand frisson et un ictère rapide.

Quoi qu'il en soit, que le début soit brusque ou insidieux, il est toujours marqué par des douleurs lombaires, un abattement extrême et des nausées promptement suivies de vomissements d'abord alimentaires, puis franchement verdâtres. La soif devient vive, la langue saburrale. Le foie et la rate sont hypertrophiés; leur palpation est douloureuse. Une diarrhée séreuse accompagne les vomissements. La peau et les muqueuses prennent une teinte ictérique très prononcée. Les matières restent colorées, mais les urines sont *rare*s et extrêmement foncées. La température s'élève considérablement. Le pouls s'accélère.

Si l'accès est de faible intensité, la sudation s'établit

et la température s'abaisse aux environs de la normale, tandis que les urines deviennent plus claires et abondantes.

Au contraire, si l'accès est grave, la température reste élevée, la peau devient sèche et rude au toucher, les urines deviennent de plus en plus rares, fortement chargées en hémoglobine, l'ictère s'accroît, la diarrhée devient bilieuse et les matières loin d'être décolorées sont d'un vert brun avec un reflet rougeâtre dû à la présence de l'hémoglobine.

Quelquefois, dans les cas qui doivent être mortels, on voit apparaître une anurie totale, la température s'abaisse brusquement au-dessous de la normale et le malade succombe en état de collapsus.

Parfois, après une première période de rémission, apparaît un nouveau paroxysme fébrile avec reprise de l'hémoglobinurie, de l'ictère et de tous les symptômes précédemment décrits. L'issue de ces reprises fébriles est ordinairement fatale. L'examen des urines révèle l'albuminurie et l'hémoglobinurie.

Au cours de l'attaque, le sérum sanguin apparaît teinté par des pigments biliaires et un certain degré d'hémoglobinémie.

Armand-Delille, Paisseau et Lemaire ont étudié les caractères du sang dans 12 cas de fièvre hémoglobinurique et ont fait les constatations suivantes :

La diminution du nombre des globules rouges est considérable, leur chiffre tombant en deux ou trois jours au-dessous d'un million. Dans un cas cité par Monier-Vinard, dans les quelques heures qui précédèrent la mort, le chiffre des globules rouges s'abaisse à 270.000. La résistance globulaire est diminuée au début de la crise et tend vite à augmenter, devenant supérieure à la

normale. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse plus vite que celui des globules rouges. La formule leucocytaire est constamment modifiée dans le sens de la mononucléose. C'est la même formule qui caractérise habituellement le paludisme chronique.

En somme, la fièvre bilieuse hémoglobínurique est caractérisée par l'apparition presque simultanée de trois symptômes cardinaux :

1° Fièvre élevée.

2° Ictère avec vomissements bilieux.

3° Émission d'urines colorées par la matière colorante du sang.

Étant donné cette symptomatologie, avec quoi pourrions-nous avoir à discuter un diagnostic différentiel ?

Dans l'hémoglobínurie paroxystique on rencontre sans doute les mêmes symptômes, mais ils sont fortement atténués. La crise, d'ailleurs, ne dure que quelques heures et par sa brièveté et sa bénignité ne peut prêter sérieusement à confusion.

L'accès palustre peut affecter un type bilieux ; nous trouverons alors les mêmes vomissements verdâtres que dans la fièvre bilieuse hémoglobínurique, mais l'ictère est tardif, et surtout, c'est ici le point important, l'urine est colorée par la bile.

La fièvre jaune se caractérise par de la fièvre, des vomissements bilieux et de l'ictère ; mais elle ne s'accompagne pas d'hémoglobínurie.

La pauvreté en globules rouges du sédiment urinaire nous permet d'éliminer facilement l'hypothèse d'hématurie.

Le diagnostic sera donc en général facile et ne comportera pas une longue discussion.

PRONOSTIC

Le pronostic de la bilieuse hémoglobinurique est très variable.

Les statistiques des auteurs coloniaux accusent des chiffres de mortalité allant de 4 p. 100 à 50 p. 100. En Macédoine, cet accident revêt d'ordinaire une haute gravité puisque environ un tiers des sujets a succombé à l'atteinte.

Personnellement, sur 8 observations que nous rapportons, nous avons eu 4 décès. Soit : 50 p. 100.

Au début, les éléments de pronostic sont donnés par la rapidité avec laquelle s'installe l'ictère, par son intensité de coloration et surtout par la quantité des urines et leur richesse en hémoglobine.

Quelquefois l'attaque peut être foudroyante, entraînant la mort en 24 à 30 heures. Plus souvent, elle se déroule en quelques jours. Des rechutes paraissent fatales.

Pendant la période d'état, les signes de gravité sont : les vomissements répétés et la diarrhée profuse, l'oligurie extrême, l'affaiblissement de la tension artérielle, le chiffre élevé de la température. Le hoquet permanent, l'hypothermie sont les signes précurseurs d'un coma terminal.

TRAITEMENT

Gouzieu a publié 53 cas de fièvre bilieuse hémoglobi-nurique traités avec succès par les injections intravei-neuses et les lavements de sérum artificiel. Sa méthode s'est répandue. C'est celle que nous avons appliquée.

Mais le point important est de savoir si oui ou non on peut donner de la quinine.

Le Vilain rapporte le cas d'un malade atteint de fièvre bilieuse hémoglobi-nurique, auquel on administra 5 gram-mes de quinine. Ce traitement amena des désordres graves.

M. Antonin, qui nous a communiqué l'observation I, a constaté que, sous l'influence de 1 gramme de quinine, les urines étaient redevenues foncées. Après la suppression absolue du médicament, les urines apparurent à nouveau claires et abondantes. Il ne semble pas qu'il s'agisse, dans le cas particulier, d'une rechute banale indépendante de la médication, car nous connaissons le caractère de gravité de ce genre de rechute. Mais cette observation est unique, et nous ne croyons pas qu'on puisse conclure sur le fait d'une seule observation.

Par contre, M. le médecin-major de 1^{re} classe Job,

chargé du laboratoire de bactériologie, médecin traitant de la division de contagieux de Casablanca, fit paraître la note suivante, que nous donnons *in extenso*: « La quinine a, en effet, des propriétés hémolysantes bien connues; mais, d'autre part, la maladie constitue indubitablement une des causes les plus importantes de la prédisposition à la bilieuse hémoglobinurique. Aussi avons-nous essayé, par une série de mithridatisation, de réaccoutumer nos malades à la quinine et nous sommes arrivé à leur faire supporter la dose de 1 gramme par jour, habituellement employée contre le paludisme.

» Nous donnons 4 grammes de chlorure de calcium par jour pendant la cure de réaccoutumance, ce médicament possédant, d'après MM. Vincent et Dopfer, la propriété d'augmenter la résistance globulaire. La cure ne doit pas être commencée avant que les malades ne soient bien remis de leur accès hémoglobinurique. Ils doivent être apyrétiques et, pendant toute la durée du traitement, leurs urines doivent être examinées au moins une fois par jour, pour s'assurer qu'elles ne contiennent pas d'albumine. S'il survient une élévation thermique, de l'albumine et, à plus forte raison, de l'hémoglobinurie, la cure doit être immédiatement suspendue, et, dès que l'état de santé du malade est redevenu normal, on reprend la dernière dose qui avait été bien supportée pour augmenter à nouveau progressivement. » Le médecin-major Job semble donc reconnaître que si on peut réaccoutumer les malades à la quinine, il n'en est pas moins vrai que ce médicament doit être interdit dans la majorité des cas, ou plus exactement que ce médicament ne doit être administré qu'avec une extrême prudence. Il conviendrait d'employer de préférence des chlorhydrates.

D'autre part, la thérapeutique pourra s'inspirer de cer-

taines connaissances anatomiques et physiologiques que l'on a dans ce syndrome ; de grandes injections de sérum favoriseront la diurèse et relèveront la tension artérielle.

Le chlorure de calcium, par voie buccale ou en injection sous-cutanée (3 gr. de chlorure pour 100 gr. de sérum physiologique), aidera au maintien de la résistance globulaire.

Disons pour terminer que certains auteurs ont, dans le même but, conseillé l'usage de la cholestérine. L'application pratique de ce médicament n'a pas encore été largement réalisée.

CONCLUSIONS

I. — La fièvre bilieuse hémoglobinurique s'est manifestée en Macédoine comme étant nettement en rapport avec le paludisme.

II. — Les malades atteints de cette affection étaient de vieux impaludés, soumis à une existence pénible, et souvent à des froids assez vifs.

III. — La triade symptomatique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est :

- a) Fièvre.
- b) Ictère et vomissements bilieux.
- c) Emission d'urines colorées par la matière colorante du sang. Les 3 symptômes de cette triade apparaissent presque en même temps.

IV. — Le pronostic est grave. Les statistiques en Macédoine donnent une mortalité de 30 à 50 p. 100.

V. — La quinine, pouvant contribuer à la destruction des globules rouges, devra être proscrite du traitement.

Mais on pourra soumettre les convalescents, qui restent des paludéens, à une cure de réaccoutumance à la quinine.

Les grands lavements froids, les injections intraveineuses de sérum et l'administration de chlorure de calcium constituent la base du traitement de la fièvre bilieuse hémoglobulinurique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

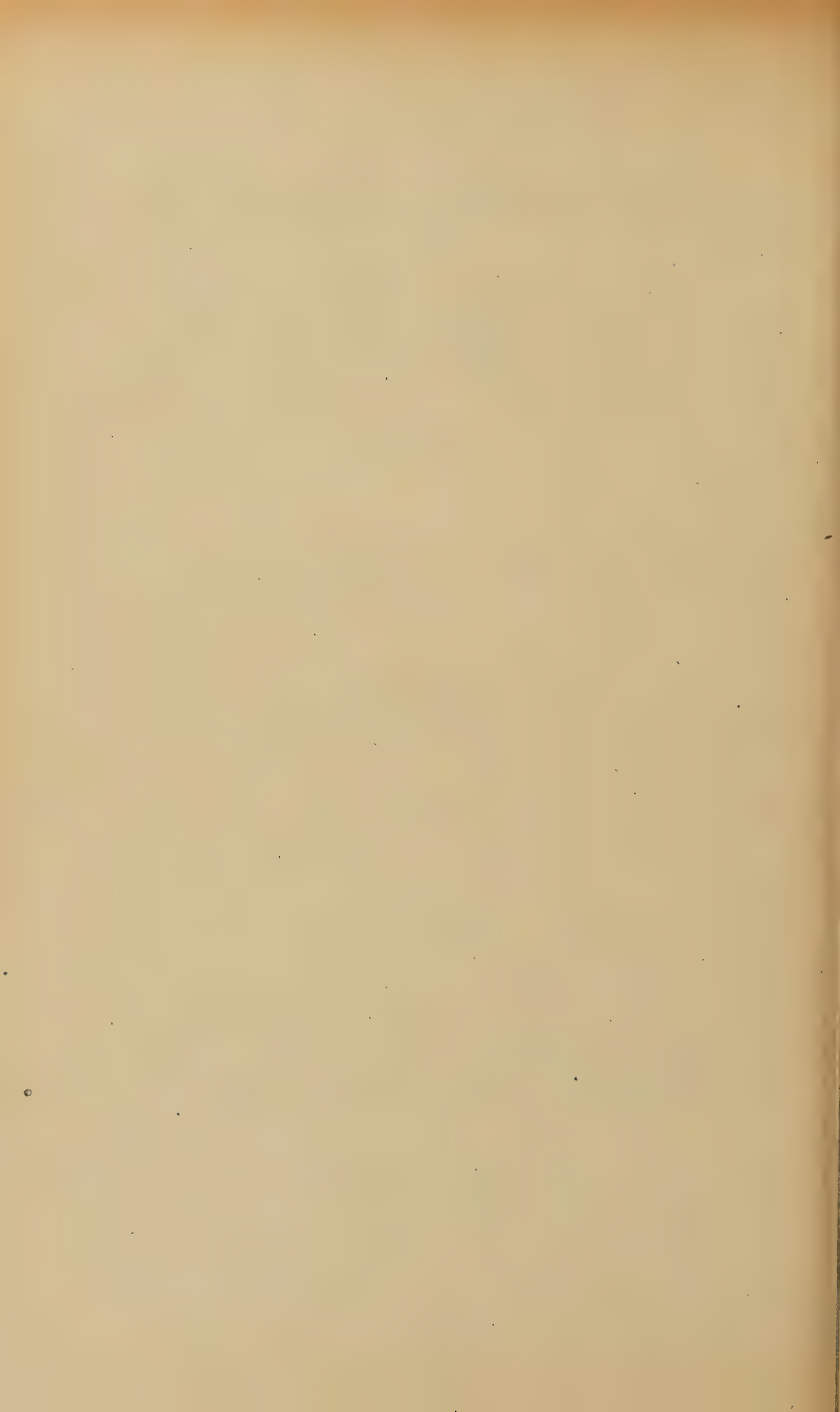
Montpellier, le 11 décembre 1919.

Le Recteur,
Jules COULET.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 9 décembre 1919.

Le Doyen,
MAIRET.



BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Physiologie pathologique de l'accès palustre (Soc. de méd. de l'A. O., 1916).
- ABRAMI et FOIX. — Soc. des sciences médicales de l'A. O., 7 novembre 1916.
- Soc. des sciences médicales de l'A. O., 26 octobre 1916.
- ALAMARTINE. — Soc. des sciences médicales de l'A. O., 1916.
- ARMAND-DELILLE, ABRAMI, PAISSEAU et LEMAIRE. — Le paludisme en Macédoine.
- Le paludisme de première invasion (Bull. Soc. méd. hôp., Paris, 1916).
- ARMAND-DELILLE, PAISSEAU et LEMAIRE. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., 13 mars 1917.
- BEL. — Thèse de Paris, 1916.
- BÉNECH. — Thèse de Nancy, 1918.
- BLANC. — Bull. Soc. path. exot., 10 novembre 1917.
- BRUN (DE). — Presse médicale, novembre 1917.
- BILLET. — Traité du sang.
- CHAVERNAG. — Société des sciences médic. de l'A. O., novembre 1917.
- CASTELLANI et CHALMERS. — Manual of Tropical Medicine, 2^e éd., London, 1913.
- LE DANTEC. — Pathologie exotique.
- DERRIEN. — Le paludisme en Macédoine (Thèse d'Alger, 1918).
- FOIX. — Soc. des sciences méd. A. O., novembre 1916.
- GAUDUCHEAU. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., février 1916.

GASSIN, ARMAND-DELILLE et PAISSEAU. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., 13 mars 1917.

GRAL. — Traité: Le paludisme.

JULIEN. — Thèse de Bordeaux, 1917.

LAVERAN. — Traité du paludisme, 1912.

LAMOUREUX. — Bull. Soc. path. exot., 10 octobre 1917.

LAMOTHE (DE). — Thèse de Paris, 1917. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., novembre 1917.

LEGRAIN. — Traité clinique des fièvres des pays chauds.

LE VILAIN. — Thèse de Bordeaux, 1917.

MIGNET. — Thèse de Bordeaux, 1917.

MONIER-VINARD. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., février 1916.

MONIER-VINARD et CAILLÉ. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., septembre 1916.

MONIER-VINARD, PAISSEAU et LEMAIRE. — Soc. des sciences méd. de l'A. O., octobre 1916.

— Soc. des sciences méd. de l'A. O., septembre 1916.

NICLOT, BAUR, MONIER-VINARD, BÉGUET. — Le paludisme.

NICLOT. — Le paludisme en Grèce, en Macédoine et à l'A. O. (Archives de médecine et de pharmacie militaires, déc. 1916).

PAISSEAU et LEMAIRE. — La cachexie aiguë du paludisme primaire (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. Paris, 15 décembre 1916).

— Résultats des examens histologiques pratiqués sur des surrénales de paludéens (Réun. des sciences méd. de l'A. O., octobre 1916).

— Presse médicale du 4 décembre 1918.

— Accès pernicieux palustres et surrénales aiguës (Bull. Acad. de méd., 17 octobre 1916).

SERGENT. — Annales de l'Institut Pasteur, t. XXXI, juin 1917.

SENEVET. — Bull. Soc. path. exot., t. X, 2 juillet 1917.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!



Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.
